



## Informe de caso

# Temblor de Holmes en esclerosis múltiple: caracterización clínica como herramienta diagnóstica

DOI: 10.5377/alerta.v9i1.21091

Carolina Beatriz Zepeda Salazar<sup>1\*</sup>, Jorge David Clavel Arbizu<sup>2</sup>, Wilber Alexander Ortiz Guerra<sup>3</sup>

1-3. Departamento de Neurología, Hospital Nacional Rosales, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ dracbzs@gmail.com

1. ☎ 0009-0007-0366-8320

2. ☎ 0009-0007-5093-0395

3. ☎ 0009-0000-3645-3755

### Resumen

**Presentación del caso.** Hombre de 32 años que debuta con cuatro años de temblor con predominio en miembros pélvicos activado por bipedestación y marcha, mejoría al reposo y en decúbito. En el curso de su enfermedad desarrolló temblor de intención, disartria atáxica y ataxia de la marcha. En el examen físico se verifica disartria atáxica, cuadriparesia, hiperreflexia pélvica, dismetrias y disdiadocinesia bilaterales, además de temblor distónico en reposo, postura e intención de predominio derecho. **Intervención terapéutica.** Se inicia tratamiento sintomático de temblor con clonazepam 1 miligramo cada 12 horas y gabapentina 300 miligramos por la noche, con mejoría sintomática. Electromiografía confirma temblor de 9 Hertz en cuádriceps, 7 Hertz en bíceps braquial; la resonancia magnética cerebral revela lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR con compromiso en vías cerebelosas de salida, y regiones cortico-subcorticales sugestivas de enfermedad desmielinizante tipo esclerosis múltiple. **Evolución clínica.** Tras establecer diagnóstico, se instauró tratamiento de brote agudo, con mejoría significativa de temblor y coordinación motora, reforzando vínculo entre actividad inflamatoria desmielinizante y expresión clínica de temblor. Este caso resalta la relevancia de una caracterización fenomenológica del temblor en la esclerosis múltiple, destacando presentaciones atípicas, como el temblor de Holmes, cuya identificación mejora la correlación clínico-radiológica y el enfoque terapéutico.

### Palabras clave

Temblor, Temblor de Intención, Esclerosis Múltiple, Ataxia.

### Abstract

**Case presentation.** A 32-year-old man who presents with four years of tremor with predominance in pelvic limbs, activated by standing and walking, improving at rest and in decubitus. In the course of his disease, he develops intention tremor, ataxic dysarthria, and gait ataxia. Physical examination revealed ataxic dysarthria, quadriparesis, pelvic hyperreflexia, bilateral dysmetria and dysdiadochinesia, as well as dystonic tremor at rest, posture, and intention, predominantly right. **Treatment.** Symptomatic treatment of tremor is started with one milligram of clonazepam every 12 hours and gabapentin 300 milligrams at night, with symptomatic improvement. Electromyography confirms tremor of 9 Hertz in quadriceps, 7 Hertz in biceps brachii; brain magnetic resonance imaging reveals hyperintense lesions in T2 and Fluid-Attenuated Inversion Recovery with involvement in cerebellar outflow tracts, and cortico-subcortical regions suggestive of multiple sclerosis type demyelinating disease. **Clinical evolution.** After establishing the diagnosis, treatment of the acute flare was initiated, with significant improvement in tremor and motor coordination, reinforcing the link between demyelinating inflammatory activity and the clinical expression of tremor. This case highlights the relevance of a phenomenological characterization of tremor in multiple sclerosis, including atypical presentations such as Holmes tremor, whose identification improves clinical-radiological correlation and therapeutic approach.

### Keywords

Tremor, Intention Tremor, Multiple Sclerosis, Ataxia.

ACCESO ABIERTO

**Holmes tremor in multiple sclerosis: clinical characterization as a diagnostic tool**

**Citación recomendada:** Zepeda Salazar CB, Clavel Arbizu JD, Ortiz Guerra WA. Temblor de Holmes en esclerosis múltiple: caracterización clínica como herramienta diagnóstica. Alerta. 2026;9(1):9-15 DOI: 10.5377/alerta.v9i1.21091

**Editora:** Nadia Rodríguez.

**Recibido:** 14 de agosto de 2024.

**Aceptado:** 3 de octubre de 2025.

**Publicado:** 31 de enero de 2026.

**Contribución de autoría:** CBZS<sup>1</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición. JDCA<sup>2</sup>, WAOG<sup>3</sup>: recolección de datos.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Introducción

El grupo de trabajo de la Sociedad Internacional de Parkinson y trastornos del movimiento (IPMDS), define temblor como movimiento involuntario, ritmo y oscilatorio de una o varias partes<sup>1</sup>. Es uno de los motivos

más frecuentes de consulta en clínicas neurológicas especializadas de movimientos anormales. El temblor puede clasificarse según la condición que lo desencadena, ya sea en reposo o acción, pudiendo presentarse de forma aislada o en combinación de ambos componentes<sup>1</sup>.

El temblor de Holmes (TH) fue descrito originalmente en 1904 por el Dr. Gordon Morgan Holmes como temblor de baja frecuencia (< 4,5 Hz), caracterizado por la combinación de tres componentes: presencia en reposo, exacerbación en postura e intensificado en acción<sup>2</sup>. TH afecta, principalmente, extremidades proximales y surge debido a lesiones localizadas en tronco encéfalo superior, tálamo y cerebelo. Las lesiones involucran específicamente vías cerebelo-tálamo-corticales y dentato-rubro-olivares<sup>3</sup>.

Debido a la afectación de múltiples redes y estructuras del sistema nervioso central, el TH suele coexistir con otras manifestaciones neurológicas como bradicinesia, espasticidad, ataxia, distonía y oftalmoplejía<sup>4</sup>. Generalmente los síntomas aparecen de manera diferida entre un mes a 24 meses luego de la injuria cerebral<sup>2</sup>. Este intervalo de latencia puede explicarse por procesos de reorganización patológica<sup>3</sup>. Su causa etiológica es muy diversa, desde trastorno cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos, que juntos representan el 50 % (48-55 %) de los casos de presentación<sup>5</sup>, hasta lesiones traumáticas (17 %), infecciones (10 %) o lesiones desmielinizantes (10 %)<sup>4</sup>. El presente caso documenta una presentación infrecuente de TH como síntoma inicial de esclerosis múltiple (EM), con confirmación diferida ocho años más tarde. La descripción pretende aportar evidencia a la variabilidad clínica del temblor en esta enfermedad y destacar la importancia de reconocer presentaciones atípicas para evitar retrasos diagnósticos.

## Presentación del caso

Hombre de 32 años, salvadoreño, desempleado, etilista ocasional de aproximadamente una vez al mes, consumidor de múltiples drogas ilícitas entre ellas, cocaína, crack y marihuana, que refiere haber suspendido hace tres años.

Hace cuatro años presentó inicio de temblor de tipo insidioso, a predominio en miembros pélvicos, que se activaban con la bipedestación y la marcha. Esto dificultaba las actividades diarias y se exacerbaba con las emociones fuertes. Además, refiere que hace tres años inicia alteración en la prosodia, con progresión de temblor a miembro torácico derecho dificultando la toma de objetos y escritura. Desde hace un año el paciente explica que el temblor generalizado contribuyó a múltiples detenciones por agentes policiales por aparentar encontrarse en estado de ebriedad.

Finalmente, desde hace tres meses presenta incapacidad para realizar sus actividades diarias como alimentarse, ves-

tirse y deambular. Por tal motivo, fue evaluado en hospital periférico donde se refirió al área de neurología del hospital de tercer nivel de atención.

## Examen físico

Se recibe en el hospital de tercer nivel para ser evaluado en la clínica de movimientos anormales, con hallazgos al examen neurológico de disartria atáxica; cuadriparesia proximal y distal 4/5 según escala de fuerza muscular de *Medical Research Council* modificada (MRC-m). Además, presentó reflejos bilaterales de estiramiento muscular (REM) patelar y aquileo 3+; disdiadocinesia bilateral de predominio derecho, dismetrías hipermétricas bilaterales de predominio derecho; marcha atáxica, pero sin ataxia troncal, cuantificando un total de 22 puntos en la escala para valoración y calificación de ataxia (SARA)<sup>6</sup>.

Se evaluó al paciente utilizando la escala de evaluación y calificación de temblor esencial (TETRAS)<sup>7</sup>, quien presentó temblor en reposo, postural y de intención en miembros superiores (3,5 puntos); temblor en reposo, postural y de intención en miembros inferiores (cuatro puntos); espiral de Arquímedes (cuatro puntos); aproximación de dos puntos (3,5 puntos); temblor a la bipedestación (cuatro puntos). El paciente obtuvo un total de 23,5 puntos en subescala de funcionamiento y 35 puntos en escala de actividades de vida diaria, para un puntaje total 58,5 puntos. Es importante aclarar que la escala TETRAS se encuentra validada únicamente para temblor esencial, sin embargo, fue utilizada en este caso con fines descriptivos, para cuantificar los parámetros de temblor postural y de acción, dado que actualmente no hay una escala específica para TH (Material suplementario 1).

## Diagnóstico clínico

El paciente fue ingresado en el servicio de neurología con diagnóstico de temblor ortostático. Se realizó una biometría hemática, química sanguínea, niveles de vitamina B12, perfil tiroideo, estudios neurofisiológicos (electroencefalograma y neuro conducción de cuatro extremidades) sin anormalidades. La electromiografía de miembros pélvicos reportó frecuencia de 9 Hz en bipedestación y miembros torácicos 7 Hz en activación (Figura 1 y Figura 2).

## Intervención terapéutica

Se inició manejo con gabapentina 300 mg por la noche, clonazepam 1 mg cada 12 h,

con mejoría de temblor a la bipedestación (Material suplementario 2). Se realizó una resonancia magnética cerebral que reporta múltiples lesiones hiperintensas en secuencias potenciadas en T2 y FLAIR con distribución multifocal y aleatoria en ambos hemisferios cerebrales en localización cortical, yuxtacortical y subcorticales en disposición perpendicular al sistema ventricular (dedos de Dawson), lesiones similares en tálamos, tronco encefalo (puente) y médula espinal segmentos C1-C3 (Figura 3).

Bajo sospecha de enfermedad desmielinizante tipo esclerosis múltiple se complementa con banda oligoclonales, presentes en estudio de líquido cefalorraquídeo. Se inició tratamiento con esteroides endovenosos 1 g cada día, por cinco días, con posterior evaluación de temblor y coordinación de movimientos cuantificando, respectivamente 48,5 puntos (29+19,5) en TETRAS, 19 puntos en SARA y 6,5 puntos en escala de estado de discapacidad de Kurtzke (EDSS)<sup>8</sup>. Se inició tratamiento con azatioprina inmunosupresores, al no contar con fármacos modificadores de enfermedad, a dosis de 1 mg/kg de peso y se incrementa dosis de gabapentina a 600 mg por la noche más clonazepam cada 12 hrs, con el objetivo de optimizar el tratamiento sintomático de temblor que era la sintomatología más discapacitante en el paciente, recibió el alta hospitalaria con seguimiento para control en un mes.

## Evolución clínica

Se realiza evaluación de seguimiento al mes, con un total de 50 puntos (30+20) de TETRAS, 17,5 puntos de SARA y 6,5 puntos EDSS (Tabla 1).

Desde el eje clínico se consideró un síndrome termógeno con signos neurológicos adicionales, subtipo temblor de Holmes; mientras que, desde el eje etiológico una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, tipo esclerosis múltiple primaria progresiva.

## Discusión

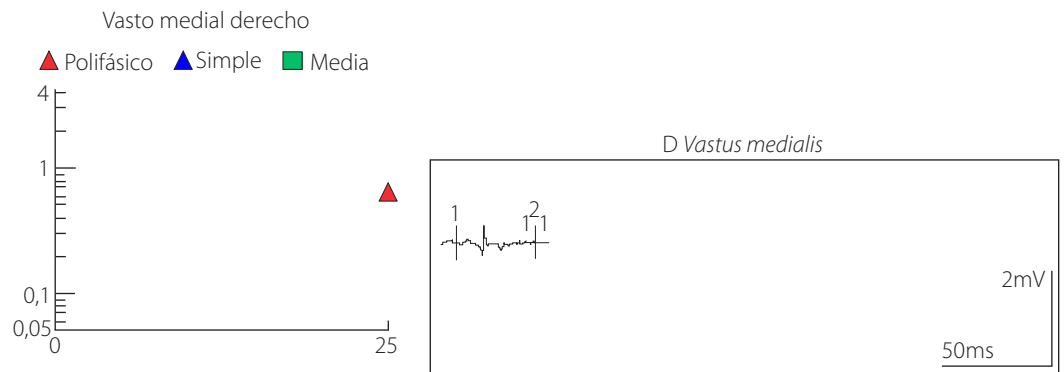
La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante inmunomediada que afecta al sistema nervioso central en el intervalo de edad de 20 a 40 años, siendo causa principal de discapacidad en población económicamente activa. Dentro de los síntomas más comunes se destaca el temblor con una prevalencia de 25 al 58 % de los casos, esto incluye una de las tres principales características junto al nistagmo y la disartria atáxica, descritas desde el siglo pasado por Charcot en 1877<sup>9</sup>.

Según datos de la más grande base poblacional norteamericana de pacientes con de esclerosis múltiple (NARCOMS), se observan prevalencias de 45 al 46,8 % con predominio de temblor de acción (postural y cinético) de distribución en orden de frecuencia miembros superiores (extremidad dominante), voz, cabeza, tronco y miembros inferiores<sup>10</sup>. En cuanto al tipo de temblor que se presenta con mayor frecuencia, el temblor de acción reporta un 18-64 % de los casos; temblor de intención se presenta en un 12 % - 44 %; temblor en reposo en un 30 %; temblor postural en un 20 % y en menos del 10 % de los casos se presenta temblor rural<sup>11</sup>. Es importante tener en cuenta estos datos, ya que es una de las manifestaciones motoras más incapacitantes<sup>11-12</sup>.

El TH, también denominado temblor rural, es una forma de temblor de baja frecuencia (2-4 Hz) que combina componentes de reposo, postural e intencional y cuya fisiopatología involucra lesión simultánea de las vías cerebelotálámicas, nigroestriatales y rubrotálámicas. Clásicamente, está asociado a lesiones estructurales en mesencéfalo, tálamo y región perirubral; sin embargo, los eventos vasculares (infartos y hemorragias) son las causas más reportadas en series clínicas y revisiones sistemáticas<sup>13</sup>.

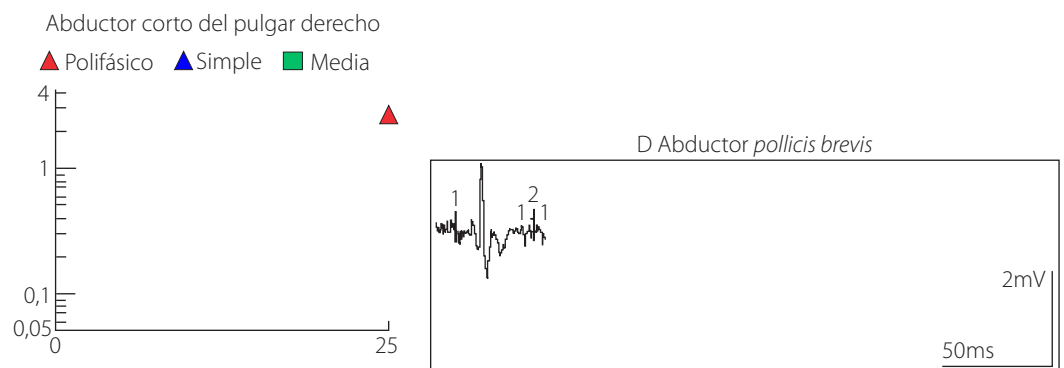
En el paciente descrito, el cuadro clínico fue al inicio interpretado como temblor ortostático, debido a la marcada dificultad para bipedestación y marcha. No obstante, de acuerdo con la definición de la Sociedad Internacional de Parkinson y trastornos del Movimiento (IPMDS-2018), el temblor ortostático se define como la «sensación subjetiva de inestabilidad durante bipedestación y en casos severos durante la marcha que mejora a la sedestación y decúbito, confirmada por patrón electromiográfico de 13 a 18 Hz»<sup>1</sup>. Es una sensación subjetiva de inestabilidad, secundaria a un temblor de alta frecuencia, por lo que la manifestación clínica es imperceptible y solo es medible mediante electromiografía. En contraste, el caso presentado muestra temblor clínicamente visible, de baja frecuencia (temblor de miembro superior 7 Hz; temblor de miembro inferior 9 Hz), presente en reposo, postura e intención, con incremento a la bipedestación y marcha, lo que permitió reclasificarlo como TH.

La fenomenología observada se acompañó de posturas distónicas tipo «spooning» en manos, lo que sugiere la coexistencia de componente distónico<sup>14</sup>. La resonancia magnética evidenció lesiones en el *outflow* cerebeloso y probable afectación nigroestriatal, hallazgos neuroanatómicos que concuerdan con la fisiopatología descrita para TH.



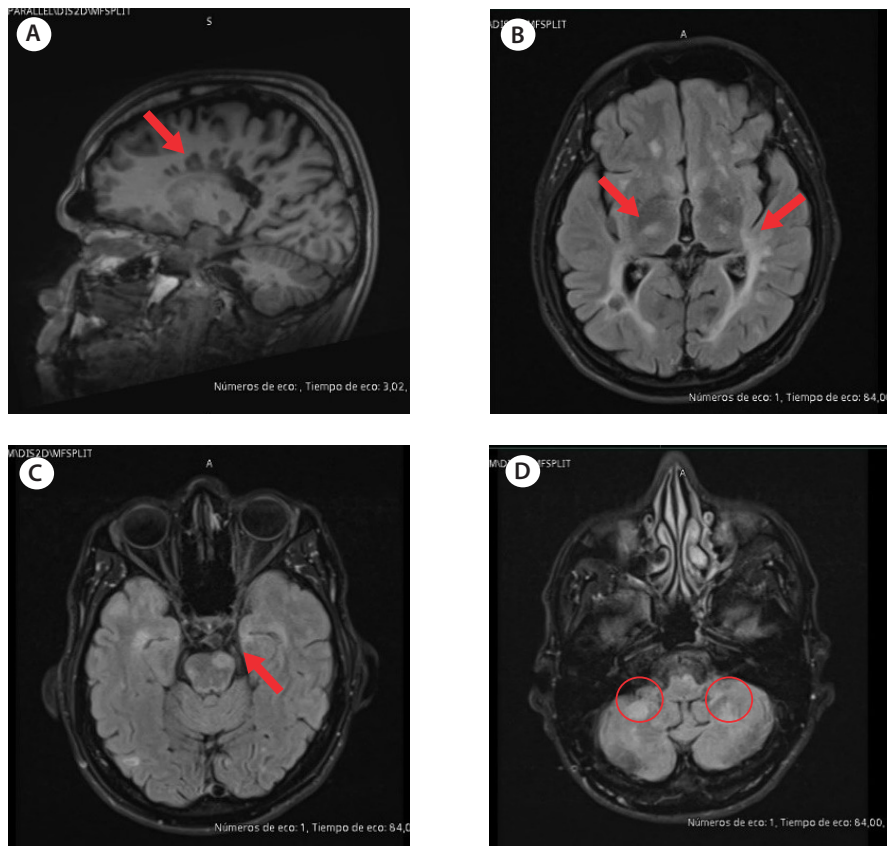
Músculo:	Barridos	Amplitud μV	Duración ms	#Fases	#Vueltas	Espesor	Frecuencia Hz
Vasto medial derecho							
Media TODAS	-	631	36,0	8	12	2,49	9
Total de MUPs	1	-	-	-	-	-	-
% Polifásico	100 %	-	-	-	-	-	-
1,1	40	631	36,0	8	12	2,49	9

**Figura 1.** Resumen de potenciales de acción motora. Se evidencia la frecuencia registrada en vasto medial para temblor de miembros inferiores, con el paciente en bipedestación.



Músculo:	Barridos	Amplitud μV	Duración ms	#Fases	#Vueltas	Espesor	Frecuencia Hz
Abductor corto del pulgar derecho							
Media TODAS	-	2454	36,0	17	45	3,05	7
Total de MUPs	1	-	-	-	-	-	-
% Polifásico	100 %	-	-	-	-	-	-
1,1	20	2454	36,0	17	45	3,05	7

**Figura 2.** Resumen de potenciales de acción motora, donde se evidencia frecuencia registradas en abductor corto del pulgar para temblor de miembro superior, con extremidades en reposo.



**Figura 3.** RMN cerebral en equipo Avanto 1,5 teslas, secuencias ponderadas en T1 y FLAIR. (A) Corte sagital ponderado en T1 se observan lesiones hipointensas en el margen del cuerpo calloso (interfaz calloso-septal) y algunas con disposición perpendicular al sistema ventricular. (B) Corte axial, secuencia FLAIR, se observan lesiones hiperintensas corticales, yuxtacorticales, subcorticales (tálamo bilateral) y periventriculares confluentes que entran en contacto con superficie endimaria. (C) Corte axial, secuencia FLAIR, lesiones hiperintensas corticales parieto-occipitales bilaterales, yuxtacorticales hipocámpales bilaterales e infratentoriales en puente. (D) Corte axial, secuencia FLAIR, lesiones hiperintensas en ambos hemisferios cerebelosos. Ninguna lesión presentó realce poscontraste ni restricción a la difusión.

**Tabla 1.** Se describen las escalas de evaluación de fuerza, ataxia y temblor en sus modalidades postural, intención y tarea específica, para valoración objetiva al examen físico.

Escala	Componente o subescala	Primera evaluación (13/06/2024)	Postratamiento de brote agudo EM (29/07/2024)	Control Mensual (29/08/2024)
Fuerza muscular <i>Medical Research Council</i>		4+	4+	4+
Valoración y calificación de ataxia (SARA)	Total	23 puntos	19 puntos	17,5 puntos
	Componentes			
	-Marcha	7	6	5
	-Postura	6	5	5
	-Sedestación	0	0	0
	-Habla	2	2	2
	-Seguimiento de dedo	1,5	1,5	1
	-Dedo-nariz	3,5	1,5	1,5
	-Movimientos alternantes	2,5	1,5	1,5
	-Talón-rodilla	2,5	1,5	1,5
Evaluación y calificación de temblor esencial (TETRAS)	Total	58,5 puntos	48,5 puntos	50 puntos
	Subescalas			
	-Actividades de vida diaria	35	29	30
	-Funcionamiento	23,5	19,5*	20*
Estado de discapacidad de Kurtzke (EDSS)		-	6,5 puntos	6,5 puntos
	Deambulación	-	6,5	6,5
	Sistémico	-	6 a 6,5	6 a 6,5

\* La mejoría fue en el temblor del miembro superior, temblor en el miembro inferior y en la bipedestación.

Las sinapsis dañadas tienden a degenerarse, reinervarse y reorganizarse con el fin de restaurar conexiones neuronales funcionales. En el caso de TH, el proceso ocurre de manera desorganizada e incompleta, conllevando a una reorganización sináptica mal adaptativa con conectividad neuronal ineficaz y menor liberación de neurotransmisores, que contribuye a la aparición del temblor y el retraso característico entre la lesión inicial y la manifestación clínica. Los mecanismos subyacentes aún no están completamente dilucidados<sup>3</sup>. Además, a pesar que clásicamente se ha descrito la distribución del temblor con predominio de miembros superiores, existen reportes de su extensión a miembros inferiores<sup>15</sup>, fenómeno que contribuyó en este caso a la incapacidad de la marcha, por el tipo de distribución del temblor en el paciente.

En cuanto a la atribución de mejoría clínica de temblor y ataxia tras el manejo del brote agudo con esteroides endovenosos, complementado con inmunosupresión con azatioprina, único inmunosupresor disponible en ese momento, el cual debe considerarse con cautela, dado que la neuroimagen ya mostraba lesiones crónicas al momento del diagnóstico. No obstante, la evolución observada puede explicarse por modulación de inflamación residual y optimización del manejo sintomático, esto evidencia que, incluso en fases avanzadas de la enferme-

dad es posible obtener beneficios funcionales clínicamente relevantes.

Este caso resalta varios aspectos relevantes, en primer lugar, el TH puede constituir una forma de presentación inicial de EM, lo cual es infrecuente<sup>11-12</sup>; en segundo lugar, que la fenomenología es esencial en los trastornos del movimiento, ya que permite evitar diagnósticos erróneos, en especial frente a cuadros de temblor atípico; tercero, que la correlación clínico radiológica constituye un pilar fundamental en la correcta clasificación del temblor en EM; cuarto y último punto, que la intervención temprana con terapias inmunomoduladores pueden modificar de manera significativa la trayectoria de discapacidad y calidad de vida en estos pacientes.

Finalmente, resulta fundamental considerar diagnósticos diferenciales de temblor que puedan comprometer extremidades inferiores en el contexto de esclerosis múltiple. Entre ellos se incluyen entidades como: mioclono segmentario, mioclono ortostático, miorritmia, TH, temblor cerebeloso, temblor funcional, así como temblor ortostático clásico y sus variantes de baja frecuencia (Tabla 2)<sup>16</sup>. La correcta diferenciación entre estas condiciones requiere una integración fenomenológica clínica, registro neurofisiológico y hallazgos radiológicos, que permita una clasificación precisa y mejor orientación terapéutica.

**Tabla 2.** Resumen comparativo de las entidades clínicas que pueden tomarse en cuenta como diagnósticos diferenciales a considerar en la evaluación fenomenológica del temblor en extremidades inferiores, enfatizando que solo temblor de Holmes y temblor cerebeloso han sido descritos consistentemente en EM

Entidad	Frecuencia	Características clínicas principales	Claves diferenciales
Temblor de Holmes	2–5 Hz	Reposo + postura + intención; gran amplitud; asociado a lesión cerebelosa/nigroestriatal	Correlación con resonancia magnética
Temblor cerebeloso	3–5 Hz	Intencional, irregular, asociado a ataxia	Lesión cerebelosa pura
Temblor ortostático clásico	13–18 Hz	Sensación de inestabilidad, clínicamente imperceptible, mejora con marcha	Confirmación EMG
Temblor ortostático lento	3–8 Hz	Temblor visible en bipedestación, inestabilidad, amplitud amplia	Más raro, confundible con cerebeloso
Mioclono ortostático	> 9 Hz (variable)	Sacudidas rápidas, irregulares, inestabilidad al estar de pie	Respuesta parcial a clonazepam
Mioclono segmentario	Variable	Contracciones rítmicas, limitadas a un grupo muscular o segmento	No siempre se suprime con acción
Miorritmia	1–3 Hz	Movimientos lentos, rítmicos, continuos	Asociado a lesiones del tronco
Wing-beating tremor	2–4 Hz	Abducción de brazos → temblor proximal de gran amplitud	Lesiones mesodiencefálicas
Temblor funcional	Variable	Distractibilidad, inconsistencia clínica	Hallazgos incongruentes en exploración

## Aspectos éticos

El presente manuscrito respeta lo establecido en la declaración de Helsinki y directrices éticas internacionales. Se incluyó el consentimiento informado del paciente.

## Agradecimiento

Se agradece el apoyo proporcionado por la Dirección del Hospital Nacional Rosales y al personal de enfermería de la unidad de ICTUS por colaborar en el proceso diagnóstico y terapéutico del paciente.

## Material suplementario

La versión en línea contiene material suplementario disponible en:



## Referencias bibliográficas

1. Bhatia K, Bain P, Bajaj N, Elble R, Hallett M, Louis E, *et al.* Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord.* 2017;33(1):75-87. DOI: [10.1002/mds.27121](https://doi.org/10.1002/mds.27121)
2. Chung G, Ferraz HB. Scoping review of treatment strategies for Holmes tremor: Pharmacological and surgical interventions. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2025;15(1):27. DOI: [10.5334/tohm.1019](https://doi.org/10.5334/tohm.1019)
3. Hey G, Hu W, Wong J, Tsuboi T, Burns M, Ramirez-Zamora A. Evolving concepts in our understanding and treatment of Holmes tremor, over 100 years in the making. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2022;12(1):18. DOI: [10.5334/tohm.683](https://doi.org/10.5334/tohm.683)
4. Pyrgelis E, Agapiou E, Angelopoulou E. Holmes tremor: an updated review. *Neurol Sci* 2022;43(12):6731-40. DOI: [10.1007/s10072-022-06352-w](https://doi.org/10.1007/s10072-022-06352-w)
5. Dixit A. Holmes tremor following thalamic hemorrhagic stroke. *Medical Reports.* 2025;13:100284. DOI: [10.1016/j.hmedic.2025.100284](https://doi.org/10.1016/j.hmedic.2025.100284)
6. Perez S, Van de Warrenburg B, Rossi M, Rodríguez C, Zesiewicz T, Saute J, *et al.* Assessment of ataxia rating scales and cerebellar functional tests: Critique and recommendations. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society.* 2020;36(2), 283-297. DOI: [10.1002/mds.28313](https://doi.org/10.1002/mds.28313)
7. Ondo W, Pascual B. Tremor Research Group Essential Tremor Rating Scale (TETRAS): Assessing impact of different item instructions and procedures. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements.* 2020;10:36. DOI: [10.5334/tohm.64](https://doi.org/10.5334/tohm.64)
8. Kurtzke J. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983;33(11):1444-1452. DOI: [10.1212/wnl.33.11.1444](https://doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444)
9. Makhoul K, Ahdab R, Riachi N, Chalah MA, Ayache S. Tremor in multiple sclerosis-an overview and future perspectives. *Brain Sciences.* 2020;10(10):722. DOI: [10.3390/brainsci10100722](https://doi.org/10.3390/brainsci10100722)
10. Rinker J, Salter A, Walker H, Amara A, Meador G, Cutter G. Prevalence and tremor characteristics in the NARCOMS multiple sclerosis registry: a cross-sectional survey. *BMJ Open.* 2020;5(1),e006714. DOI: [10.1136/bmjopen-2014-006714](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006714)
11. Vaheb S, Etemadifar M, Salari M, Mirmosayyeb O, Chitsaz A, Shaygannejad V. Frequency of tremor in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Park Relat Disord* 2025;12:100315. DOI: [10.1016/j.prdoa.2025.100315](https://doi.org/10.1016/j.prdoa.2025.100315)
12. Luitel P, Neupane N, Paudel S, Adhikari N, Timilsina B, Suryabanshi A, *et al.* Prevalence and clinical types of tremor in Multiple Sclerosis and its associated disability: A systematic review. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2023;13:34. DOI: [10.5334/tohm.776](https://doi.org/10.5334/tohm.776)
13. Wang KL, Venkatraghavan V, Fasano A. Therapeutic advances in the treatment of Holmes tremor. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022;97:105-113. DOI: [10.1016/j.parkreldis.2022.02.002](https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2022.02.002)
14. Kim C, Louis E. «spooning»: A subtle sign of limb dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2018;8:607. DOI: [10.5334/tohm.452](https://doi.org/10.5334/tohm.452)
15. Walker M, Kim H, Samii A. Holmes-like tremor of the lower extremity following brainstem hemorrhage. *Mov Disord.* 2006;22(2):272-274. DOI: [10.1002/mds.21271](https://doi.org/10.1002/mds.21271)
16. Lenka A, Jankovic J. Tremor syndromes: An updated review. *Front Neuro.* 2021;12:684835. DOI: [10.3389/fneur.2021.684835](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.684835)